Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 129 del 6 giugno 2007 - Serie generale

Servizio abb. post. 45% - art. 2, comma 20/b
Legge 23-12-1996, n. 662 - Filiale di Roma

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Mercoledì, 6 giugno 2007** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00198 ROMA - CENTRALINO 06 85081

N. 132

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 29 maggio 2007.

Aggiornamento dell'elenco dei medicinali, istituito con il provvedimento della Commissione Unica del Farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000 con *errata-corrige* nella *Gazzetta Ufficiale* n. 232 del 4 ottobre 2000, erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

SOMMARIO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DECRETI E DELIBERE DI ALTRE AUTORITÀ

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 29 maggio 2007.

Aggiornamento dell'elenco dei medicinali, istituito con il provvedimento della Commissione Unica del Farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000 con *errata-corrige* nella *Gazzetta Ufficiale* n. 232 del 4 ottobre 2000, erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia italiana del farmaco ed in particolare il comma 13;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con i Ministri della funzione pubblica e dell'economia e finanze in data 20 settembre 2004, n. 245, recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia italiana del farmaco, a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato, ed in particolare l'art. 19;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, recante misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la determinazione del tetto di spesa per l'anno 1996, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* n. 300 del 23 dicembre 1996, ed in particolare l'art. 1, comma 4;

Visti il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000 con errata-corrige nella *Gazzetta Ufficiale* n. 232 del 4 ottobre 2000, e successivi provvedimento di modificazione ed integrazione, concernenti l'istituzione e l'aggiornamento dell'elenco dei medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata da erogarsi a totale carico del Servizio sanitario nazionale qualora non esista valida alternativa terapeutica, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto l'art. 3, commi 2, 4 e 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 39 del 17 febbraio 1998, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, pubblicato nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 142 del 21 giugno 2006, recante attuazione della direttiva 2001/83/CR (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, pubblicato nel Supplemento ordinario alla *Gazzetta Ufficiale* n. 184 del 9 agosto 2003, recante attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico;

Vista la legge 27 dicembre 2006, n. 296, recante disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2007), in particolare l'art. 1, comma 796, lettera *z)*;

Vista la nota del Ministro della salute n. DGFDM/SDG/P/5106/I.4.c.b del 12 febbraio 2007, finalizzata a continuare ad assicurare agli assistiti trattamenti indispensabili e appropriati alle loro specifiche condizioni patologiche, attraverso la revisione e l'aggiornamento dell'elenco dei farmaci predisposto in attuazione dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 1996;

Ritenuto di integrare ed aggiornare l'elenco dei farmaci erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, predisposto in attuazione dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, sopra citato, inserendo in tre distinti allegati i farmaci con uso consolidato nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto, dei tumori pediatrici e delle neoplasie ematologiche per indicazioni anche differenti da quelle previste dal provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio;

Tenuto conto dei pareri della Commissione consultiva tecnico-scientifica (CTS) resi nelle riunioni del 3-4 aprile 2007 e 8-9 maggio 2007;

Tenuto conto degli approfondimenti effettuati nel corso della riunione del Gruppo tecnico delle regioni sul tema dell'off-label in data 3 aprile 2007;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 aprile 2004 di nomina del dott. Nello Martini in qualità di direttore generale dell'Agenzia italiana del farmaco, registrato in data 17 giugno 2004 al n. 1154 del registro visti semplici dell'Ufficio centrale di bilancio presso il Ministero della salute;

Visto il decreto del Ministro della salute 28 settembre 2004 che ha costituito la Commissione consultiva tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco;

Determina:

Art. 1.

1. L'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, istituito con il provvedimento della Commissione unica del farmaco (CUF) datato 20 luglio 2000, citato in premessa, è integrato mediante l'aggiunta di una specifica sezione concernente i medicinali che possono essere utilizzati per una o più indicazioni terapeutiche diverse da quelle autorizzate. Con la presente determinazione in tale sezione sono inserite le liste costituenti gli allegati 1, 2 e 3, che ne costituiscono parte integrante, relative rispettivamente ai farmaci con uso consolidato sulla base dei dati della letteratura scientifica nel trattamento dei tumori solidi nell'adulto, nel trattamento dei tumori pediatrici e nel trattamento delle neoplasie ematologiche.

2. L'utilizzo dei medicinali di cui all'elenco del comma 1 non comporta l'obbligo di trasmissione dei dati individuati dall'art. 4 provvedimento CUF datato 20 luglio 2000, pubblicato in *Gazzetta Ufficiale* n. 219 del 19 settembre 2000.

Art. 2.

I medicinali inclusi nell'elenco di cui all'art. 1 sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale nel rispetto delle estensioni di indicazioni riportate nell'elenco medesimo.

Art. 3.

L'elenco dei medicinali di cui all'art. 1, può essere sottoposto a revisione con cadenza semestrale.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo alla sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 29 maggio 2007

Il direttore generale: MARTINI

ALLEGATO 1

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI SOLIDI NELL'ADULTO PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Aldesleuchina	Carcinoma renale metastatico.	**Melanoma maligno.** **Via di somministrazione sottocutanea**
Anastrozolo	Trattamento carcinoma mammario in fase avanzata in donne in post-menopausa. L'efficacia non è stata dimostrata in pz con ER -, a meno che non avessero precedentemente avuto una risposta clinica positiva al Tamoxifene. Trattamento adiuvante degli stadi precoci del carcinoma invasivo della mammella con ER+, in donne in post-menopausa.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Bleomicina	Attività metaplastiche di alcuni tessuti (in partic. epiteli malpighiani ad alta cheratinizzazione). La bleomicina è un antimitotico a base di bleomicina solfato. Da sola, o in associazione con altri chemioterapici, risulta efficace in diversi tipi di tumori.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi.**
CalcioLevofolinato	Tutte le forme anemiche da carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione o insufficiente apporto dietetico di folati. Antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina e da metotressato. Rescue dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-FU in protocolli di terapia antiblastica. In associazione alle fluoropirimidine nel trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico con intento palliativo, nel trattamento adiuvante del carcinoma del colon-retto operato radicalmente e nel "rescue" (salvataggio) da alte dosi di metotressato o di altri farmaci analoghi.	**Si intende utilizzabile senza restrizione in associazione alle fluoropirimidine.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Capecitabina	Terapia adiuvante per carcinoma del colon in stadio III (Dukes C). Monoterapia di I linea del tumore colon-retto metastatico. In associazione a docetaxel nel tumore mammario localmente avanzato o metastatico dopo fallimento della chemioterapia citotossica (la precedente terapia deve aver incluso una antraciclina). Monoterapia nel tumore mammario localmente avanzato o metastatico dopo fallimento di un regime chemioterapico contenente taxani e un'antraciclina o per le quali non è indicata un'ulteriore terapia con antracicline.	**Carcinomi del colon retto in fase avanzata o metastatica da sola o in associazione ad altri farmaci neoplastici registrati per la patologia.** **Alternativa al fluorouracile dove non si ritenga opportuno o indicato un trattamento infusionale.** **Carcinoma della mammella localmente avanzato o metastatico in associazione ad altri farmaci antineoplastici registrati in tale patologia.**
Carboplatino	Carcinoma epiteliale dell'ovaio avanzato (I e II linea) Carcinoma epidermoide testa e collo Carcinoma del polmone a piccole cellule in associazione ad altri CT Teratoma	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **alternativa al cisplatino quando questo è controindicato oppure quando, a parità di efficacia, risulti essere meno tossico.** **Associato a taxani nel trattamento dei tumori polmonari e ovarici.** **Seminoma.** **Trattamento del carcinoma della mammella da solo o in associazione.** **Mesotelioma pleurico.**
Ciclofosfamide	Trattamento citostatico.	**Utilizzabile ad alte dosi nei regimi di condizionamento pre-trapianto.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Cisplatino	Tumore del testicolo. Carcinoma dell'ovaio. Carcinoma della testa-collo. Carcinoma della vescica Endometrio, Linfomi e alcune neoplasie dell'infanzia Dati preliminari indicano che cisplatino e' attivo anche nei sarcomi,linfomi, cancro polmonare, cancro esofageo, cancro della tiroide, neuroblastoma e melanoma maligno. Carcinoma della prostata	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **Carcinoma della mammella.** **Mesotelioma pleurico.** **Carcinoma dello stomaco.** **Carcinoma spinocellulare della cute.** **Carcinoma del pancreas.** **Neoplasie celebrali.** **Carcinoma della cervice uterina.** **Neoplasie a sede primitiva ignota.** **Colangiocarcinoma e carcinomi delle vie biliari.**
Docetaxel	In combinazione con doxorubicina e ciclofosfamide è indicato per il trattamento adiuvante di Pazienti con tumore della mammella operabile con linfonodo positivo. In combinazione con doxorubicina è indicato per il trattamento di pazienti con tumore della mammella localmente avanzato o metastatico che non hanno ricevuto una precedente terapia citotossica per questa patologia. In monoterapia è indicato per il trattamento di pazienti con tumore della mammella localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di una terapia citotossica. La precedente chemioterapia dovrebbe comprendere una antraciclina o un agente alchilante.	**Carcinoma spinocellulare del distretto cervicofacciale.** **Carcinoma Gastrico e della giunzione gastroesofagea**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	In combinazione con transtuzumab è indicato per il trattamento di tumori della mammella metastatico, con iperespressione HER2 e che non hanno ricevuto in precedenza una terapia chemioterapia per la malattia metastatica. In combinazione con capecitabina è indicato per il trattamento di pazienti con tumore della mammella localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di una chemioterapia citotosssica, (la precedente chemioterapia dovrebbe aver compreso una antraciclina. Trattamento di pazienti con tumore del polmone NSCLC localmente avanzato o metastatico, dopo fallimento di un precedente trattamento chemioterapico. In combinazione con Cisplatino è indicato per il trattamento di pazienti con tumore NSCLC non operabile, localmente avanzato o metastatico che non hanno ricevuto precedenti chemioterapie in questa condizione. In combinazione con Prednisone o Prednisolone è indicato nella terapia di pazienti con carcinoma della prostata metastatico ormono-refrattario. In combinazione con Cisplatino e 5Fluorouracile è indicato per il trattamento dei pazienti con adenocarcinoma gastrico metastatico, compreso l'adenocarcinoma della giunzione gastroesofagea, che non hanno in precedenza ricevuto chemioterapia per la malattia metastatica. (da verificare e se aut. Eliminare da colonna di destra)	
Doxorubicina	Carcinoma mammario, polmone, vescica, tiroide, ovaio). Osteosarcoma e sarcoma dei tessuti molli. Linfomi di Hodgkin e non Hodgkin. Neuroblastoma, tumore di Wilms. Leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloblastica acuta.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **tutti i tipi di sarcomi in cui si ritiene indicato.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	Per via endovescicale: tumori superficiali della vescica (sia dopo resezione transuretrale che a scopo terapeutico). sarcomi delle parti molli ,carcinoma gastrico, carcinoma del fegato, pancreas, sigma retto, carcinoma del distretto cervico facciale, carcinoma polmonare, carcinoma ovarico, leucemie. Carcinoma polmonare a piccole cellule, neuroblastoma.	
Epirubicina	Carcinoma mammario. Linfomi, sarcomi delle parti molli. Carcinoma gastrico, fegato, pancreas, sigma-retto. Carcinoma cervico-faciale. Carcinoma polmonare. Carcinoma ovarico. Leucemie Instillazione endovescicale per Carcinoma della vescica superficiale (a cellule transizionali, carcinoma in situ). Profilassi delle recidive dopo intervento di resezione transuretrale.	**Può essere utilizzata al posto della doxorubicina da sola od in associazione nel trattamento dei tumori solidi, sia in fase precoce che avanzata.**
Etoposide	Tumori polmonari a piccole cellule (dati preliminari indicano che può essere efficace in altri tipi di carcinomi polmonare) Carcinoma del testicolo non seminomatoso resistente. Morbo di Hodgkin; Linfomi maligni non Hodgkin; Leucemia acuta . Nel coriocarcinoma gestazionale. A Etoposide possono rispondere positivamente anche altri tipi di tumori solidi.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **sarcomi.**
Exemestane	Trattamento del carcinoma mammario in fase avanzata, in donne in stato di postmenopausa naturale o indotta, nelle quali la malattia e' progredita dopo trattamento con terapia anti-estrogenica. Trattamento adiuvante nelle donne in post-menopausa con carcinoma mammario invasivo in fase iniziale e con recettori estrogenaci positivi, dopo iniziale terapia adiuvante con tamoxifene per 2-3 anni. L'efficacia non è stata dimostrata nelle pazienti con recettori estrogenici negativi.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Fluorouracile	Trattamento palliativo dei tumori maligni epiteliali soprattutto retto, colon, mammella, stomaco, pancreas. fegato (primitivo) Tumori dell'utero, ovaio, vescica Trattamento profilattico delle recidive di tumori quando l'intervento chirurgico non garantisce la radicalità	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi.**
Fulvestrant	Trattamento di donne in postmenopausa affette da carcinoma della mammella localmente avanzato o metastatico con recettori per gli estrogeni positivi, in ricaduta di malattia durante o dopo terapia antiestrogenica adiuvante o progressione di malattia durante terapia con un antiestrogeno.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Gemcitabina	NSCLC localmente avanzato o metastatico. Adenocarcinoma pancreatico localmente avanzato o metastatico. Adenocarcinoma pancreatico refrattario al 5FU. Carcinoma della vescica avanzato In combinazione con carboplatino è indicato nel carcinoma ricorrente dell'epitelio dell'ovaio che hanno recidivato almeno 6 mesi dopo terapia con platino. Con Paclitaxel in carcinoma della mammella non resecabile localmente ricorrente o metastatico che hanno recidivato dopo chemio adiuvante e neoadiuvante.	**Terapia di salvataggio delle neoplasia germinale del testicolo.** **Sarcomi dei tessuti molli.** **Colangiocarcinoma e carcinomi delle vie biliari.** **Neoplasie del distretto cervico-facciale.**
Ifosfamide	Tumori maligni inoperabili: Carcinoma bronchiale. Carcinoma ovarico, tumori testicolari. Sarcomi delle parti molli. Carcinoma mammario. Carcinoma pancreatico. Ipernefroma. Carcinoma endometriale. Linfomi maligni.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **tutti i tipi di sarcomi.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Irinotecan	Carcinoma colon-retto avanzato: In combinazione con 5FU/FA in pazienti non precedentemente trattati con CT per malattia avanzata. Come monochemioterapia in pazienti già trattati con regime convenzionale contenente 5FU senza beneficio.	**Trattamento di seconda linea dei carcinomi avanzati del tratto gastroenterico (colon, retto, esofago, stomaco e pancreas).**
Lanreotide	Trattamento dell'acromegalia: nei pazienti in attesa di intervento chirurgico o qualora la secrezione dell'ormone della crescita non risulti normalizzata in seguito ad intervento chirurgico o radioterapia. Trattamento dei sintomi clinici dei tumori carcinoidi: dopo iniezione test. Trattamento degli adenomi tireotropi primari.	**Trattamento di tumori neuroendocrini in fase evolutiva in pazienti non sindromici.**
Lanreotide acetato	Trattamento dell'acromegalia e dei pazienti nei quali la secrezione dell'ormone della crescita non risulti normalizzata in seguito ad intervento chirurgico o a radioterapia. Trattamento dei sintomi clinici dei tumori neuroendocrini.	**Trattamento di tumori neuroendocrini in fase evolutiva in pazienti non sindromici.**
Letrozolo	Trattamento di prima linea del carcinoma mammario ormonosensibile, in fase avanzata in donne in post-menopausa. Trattamento del carcinoma mammario in fase avanzata in post-menopausa naturale o indotta dopo ripresa o PD in pz già trattate con antiestrogeno. Efficacia non dimostrata in pz ER -. Trattamento adiuvante del carcinoma mammario ormonosensibile in fase precoce in donne in postmenopausa dopo trattamento adiuvante standard con tamoxifene della durata di cinque anni. Trattamento adiuvante del carcinoma mammario in fase precoce in donne in postmenopausa con stato recettoriale ormonale positivo.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Medrossiprogesterone acetato	Trattamento palliativo del carcinoma della mammella e dell'endometrio. Sindrome anoressia-cachessia da neoplasia maligna in fase avanzata e da AIDS.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**

Nome composto	**Indicazioni già autorizzate**	**Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.**
	Trattamento palliativo di neoplasie ormono-dipendenti: carcinoma dell'endometrio, carcinoma mammario, ipernefroma, carcinoma della prostata. Trattamento palliativo del carcinoma della mammella e dell'endometrio. Sindrome anoressiacachessia da neoplasia maligna in fase avanzata e da AIDS.	
Megestrolo Acetato	Trattamento palliativo del carcinoma mammario o dell'endometrio in fase avanzata. Sindrome anoressia e della perdita di peso secondarie a neoplasie o AIDS.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**
Metotrexate	Leucemia linfatica e meningea acuta e subacuta, leucemia acuta. Carcinoma mammario. Coriocarcinoma, linfosarcoma, micosi fungoide, sarcoma steogenico. Carcinoma polmonare. Carcinoma epidermoide di testa e collo. Corioadenoma destruente, mola vescicolare idatiforme. Sarcomi, linfomi, linfosarcoma del bambino. Neoplasie cervico-facciali. Carcinoma della cervice uterina. Studi recenti hanno evidenziato l'ottima risposta terapeutica indotta dal metotressato nella leucemia linfoblastica del bambino. Artrite rematoide, artrite psoriasica, psoriasi	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi ed in particolare:** **carcinoma della vescica.**
Mitomicina C	Alcuni tipi di neoplasie sia da sola, sia associata con altri farmaci o dopo che il protocollo d'elezione ha fallito, compresi i carcinomi gastrici, pancreatici, uterini e della mammella; l'adenocarcinoma polmonare, la carcinosi peritoneale, i tumori del colon, della vescica, del retto e della cute. Inoltre è stato impiegato con qualche successo nei sarcomi, negli epatocarcinomi, nelle leucemie acute e croniche e nel morbo di Hodgkin.	**Può essere utilizzato, da solo o in associazione, nei tumori solidi sulla base delle evidenze scientifiche presenti in letteratura ed in particolare:** **carcinoma dell'ano.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Octreotide	Trattamento delle sindromi da tumori endocrini gastro-entero-pancreatici in particolare: - Carcinoidi (sindrome del carcinoide); - VIPomi; - Glucagonomi; - Gastrinomi / sindrome di Zollinger-Ellison (eventualmente in associazione con farmaci anti-H2, con o senza antiacidi); - Insulinomi (per la prevenzione delle crisi ipoglicemiche pre-intervento e terapia di mantenimento); - GRFomi. Per il trattamento sintomatico e la riduzione dei livelli plasmatici di GH e Somatomedina-C nei casi di acromegalia non adeguatamente controllati con terapia chirurgica, radiante o farmacologica (con dopamino-agonisti). Il trattamento con octreotide è anche indicato nei pazienti acromegalici in cui l'intervento chirurgico sia controindicato o comunque non accettato o nei pazienti precedentemente sottoposti a radioterapia, in attesa che quest'ultimo intervento raggiunga la massima efficacia. - Trattamento profilattico delle complicazioni post-operatorie conseguenti ad interventi sul pancreas. - Trattamento coadiuvante delle fistole pancreatiche. - Trattamento della diarrea refrattaria severa correlata ad immunodeficienza. - Trattamento d'urgenza e protezione dalle recidive precoci dell'emorragia da varici esofagee in pazienti cirrotici. Octreotide è da utilizzarsi in associazione al trattamento endoscopico.	**Trattamento di tumori neuroendocrini in fase evolutiva in pazienti non sindromici**
Octreotide acetato	Trattamento dell'acromegalia in pazienti che sono controllati in modo soddisfacente con octreotide per via sottocutanea; pazienti acromegalici in cui siano controindicati, o comunque non efficaci, l'intervento chirurgico, il trattamento con agonisti dopaminergici o la radioterapia, o in attesa che quest'ultima raggiunga la massima efficacia.	**Trattamento di tumori neuroendocrini in fase evolutiva in pazienti non sindromici**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	Trattamento della sindrome da tumori endocrini gastro-entero-pancreatici in pazienti controllati in modo soddisfacente con octreotide per via sottocutanea: - Carcinoidi (sindrome del carcinoide); - VIPomi; - Glucagonomi; - Gastrinomi / sindrome di Zollinger-Ellison; - Insulinomi (per la prevenzione delle crisi ipoglicemiche pre-intervento e terapia di mantenimento); - GRFomi.	
Oxaliplatino	In associazione con 5FU/FA è indicato per: Trattamento adiuvante del tumore al colon stadio 3 (C di Dukes) dopo completa resezione del tumore primario. Tumori colon rettali metastatici	**Trattamento in associazione a farmaci alternativi al fluorouracile nel trattamento dei tumori del colon rettali metastatici.** **Associato a Gemcitabina nel trattamento del carcinoma del pancreas e delle vie biliari.**
Paclitaxel	Carcinoma ovarico: I linea (stadio avanzato o con carcinoma residuo >1cm dopo laparotomia iniziale, in combinazione con cisplatino). II linea (quando la terapia standard, contenente derivati del platino non sia risultata efficace). Carcinoma mammario terapia adiuvante –linfonodi positivi- post antraciclina e ciclofosfamide; Il trattamento adiuvante deve essere considerato come una alternativa alla continuazione della terapia con AC. Carcinoma mammario localmente avanzato o metastatico sia con antraciclina, sia con trastuzumab (HER2 3+ all'esame immunoistochimico) per le quali non sia possibile il trattamento con un'antraciclina. in monoterapia qualora la terapia standard, contenente antracicline, non sia ritenuta possibile o non sia risultata efficace.	**Carcinoma del distretto cervico-facciale.** **Carcinoma dell'endometrio e della cervice metastatica.** **Neoplasia germinale del testicolo.** **Carcinoma della vescica.** **Sarcomi dei tessuti molli.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	NSCLC in stadio avanzato (in combinazione con CDDP, in pz che non possono essere sottoposti a chirurgia radicale o RT) Sarcoma di Kaposi–AIDS correlato che abbiano fallito terapia precedente con antraciclina liposomiale.	
Procarbazina	Malattia di Hodgkin. Linfosarcoma. Reticolosarcoma. Malattia di Brill-Symmers.	**E' anche indicata in combinazione con altri farmaci nel trattamento delle neoplasie cerebrali e dei linfomi non Hodgkin.**
Tamoxifene	Trattamento del carcinoma mammario. Pazienti con una recente prova negativa per l'espressione dei recettori per gli estrogeni hanno minore probabilità di rispondere al farmaco.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.** **Fibromatosi aggressive.**
Tegafur/Uracile	Prima linea del carcinoma metastatico del colon retto in combinazione con calcio folinato.	**Alternativa al fluorouracile dove non si ritenga opportuno o indicato un trattamento infusionale.**
Temozolomide	Tumore cerebrale (glioblastoma multiforme o astrocitoma anaplastico, che manifestano recidiva o PD dopo terapia standard). Glioblastoma multiforme di nuova diagnosi.	**Melanoma Maligno quando non si ritenga opportuno un trattamento con Dacarbazina.**
Toremifene	Trattamento di particolari tipi di tumore della mammella in donne che abbiano già raggiunto la menopausa. Trattamento ormonale di prima linea del carcinoma mammario metastatico ormono -dipendente, in pazienti in post-menopausa. Toremifene non è raccomandato in pazienti affette da tumori con recettore per l'estrogeno negativo.	**Trattamento del tumore della mammella maschile.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relativa ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Vinblastina	Linfomi istiocitario, linfocitico (nodulare e diffuso, scarsamente o ben differenziato). Morbo Hodgkin generalizzato. (Stadio III-IV della modificazione Ann Arbor del Rye staging system). Carcinoma del testicolo in stadio avanzato. Istiocitosi X. Micosi fungoide (stadi avanzati). Sarcoma di Kaposi. Coriocarcinoma resistent ad altri chemioterapici. Carcinoma mammario non responsivo ad adeguata chirurgia endocrina e a terapia ormonale. La Vinblastina viene generalmente somministrato in combinazioni con altri agenti anti-neoplastici. In caso di morbo di Hodgkin recidivante dopo regime MOPP o precedentemente trattato, è disponibile un protocollo che prevede la ciclofosfamide invece della mostarda azotata e Vinblastina invece di Vincristina. La Vinblastina somministrato da 6 a 8 ore prima della bleomicina può significativamente potenziare l'azione di quest'ultima..	**Trattamento dei carcinomi della vescica e del rene.**
Vinorelbine *Formulazione ev*	Carcinoma polmonare NSCLC. Carcinoma mammario metastatico.	**Può anche essere utilizzata nel carcinoma mammario metastatico HER2 positivo (IHC 3+ o FISH positivo) in associazione a trastuzumab in pazienti precedentemente trattate con taxani in adiuvante o non candidate al trattamento con taxani.** **Carcinoma del distretto Cervico Facciale.** **Carcinoma Prostatico ormonoresistente.**

ALLEGATO 2

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DEI TUMORI PEDIATRICI PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Bleomicina	Attività metaplastiche di alcuni tessuti (in particolare epiteli malpighiani ad alta cheratinizzazione). La bleomicina è un antimitotico a base di bleomicina solfato. Da sola, o in associazione con altri chemioterapici, risulta efficace in diversi tipi di tumori.	**In associazione negli schemi PEB per i tumori germinali e ABVD nel linfoma di Hodgkin**
Busulfano	Leucemia mieloide cronica. Leucemia granulocitica cronica Policitemia vera, soprattutto se resistente al fosforo radioattivo e quando sia presente una marcata trombocitosi. Trombocitemia essenziale. Mielofibrosi. Seguito da ciclofosfamide (BuCy2) è indicato nel trattamento di condizionamento precedente al convenzionale trapianto di cellule emopoietiche progenitrici (HPCT) in pazienti adulti quando l'associazione è considerata la migliore scelta disponibile.	**Neuroblastoma stadio 4 in associazione a Melphalan nei regimi mieloablativi** **Sarcoma di Ewing family a cattiva prognosi in associazione a Melphalan nei regimi mieloablativi**
CalcioLevofolinato	Tutte le forme anemiche da carenza di folati dovute ad aumentata richiesta, ridotta utilizzazione o insufficiente apporto dietetico di folati. Antidoto di dosi eccessive di antagonisti dell'acido folico e per controbattere gli effetti collaterali indotti da aminopterina e da metotressato. Rescue dopo trattamento con metotressato e come potenziante gli effetti del 5-FU in protocolli di terapia antiblastica. In associazione alle fluoropirimidine nel trattamento del carcinoma del colon-retto metastatico con intento palliativo, nel trattamento adiuvante del carcinoma del colon-retto operato radicalmente e nel "rescue" (salvataggio) da alte dosi di metotressato o di altri farmaci analoghi.	**Si intende utilizzabile senza restrizione in associazione alle fluoropirimidine.**
Carboplatino	Carcinoma epiteliale dell'ovaio avanzato (I e II linea) Carcinoma epidermoide testa e collo Carcinoma del polmone a piccole cellule in associazione ad altri CT Teratoma	**Medulloblastoma localizzato in alternativa a cisplatino** **Neuroblastoma stadio 3 e 4 in combinazione ad altri citostatici**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
		Tumore di Wilms istologia sfavorevole o metastatico in combinazione **Rabdomiosarcoma localizzato e avanzato** **Glomi a basso grado** **Glomi ad alto grado** **Retinoblastoma localmente avanzato e metastatico** **Epatoblastoma a prognosi sfavorevole**
Cisplatino	Tumore del testicolo. Carcinoma dell'ovaio. Carcinoma della testa-collo. Carcinoma della vescica Endometrio, Linfomi e alcune neoplasie dell'infanzia Dati preliminari indicano che cisplatino e' attivo anche nei sarcomi,linfomi, cancro polmonare, cancro esofageo, cancro della tiroide, neuroblastoma e melanoma maligno. Carcinoma della prostata	**Neuroblastoma, epatoblstaoma, medulloblastoma, glomi a basso ed alto grado, osteosarcoma, tumori germinali** **Linfomi non Hodgkin e linfoma di Hodgkin alla ricaduta**
Dactinomicina	Tumore di Wilms: +/- RT, anche per metastasi polmonari. Rabdomiosarcoma: +/- RT. Carcinoma del testicolo:+/- alchilante o antimetabolita, anche per stadio IV. Tra le malattie neoplastiche che hanno risposto in qualche misura in casi determinati alla dactinomicina si annoverano il melanoma maligno ed il neuroblastoma. La dactinomicina, da sola o insieme ad altri agenti antineoplastici, è stata somministrata anche mediante la tecnica della perfusione isolata, sia come trattamento palliativo che come coadiuvante nella resezione chirurgica di tumori. Certi tumori considerati resistenti alla chemioterapia e alla radioterapia possono rispondere quando il farmaco viene somministrato con la tecnica della perfusione. Le neoplasie in cui la dactinomicina è stata sperimentata con tale tecnica comprendono vari tipi di sarcomi, carcinomi e adenocarcinomi	**Sarcoma di Ewing prima ed ulteriore linea chemioterapia**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Daunorubicina	Sarcoma di Kaposi AIDS-correlato in pazienti con una bassa conta di cellule CD4 (< 200 cellule/mm3) ed estesa affezione mucocutanea o viscerale. DaunoXome non dovrebbe essere usato per trattare Sarcoma di Kaposi AIDS-correlato che potrebbe essere efficacemente trattato con una terapia locale	**Leucemie e linfomi del bambino alla ricaduta**
Doxorubicina	Carcinoma mammario, polmone, vescica, tiroide, ovaio). Osteosarcoma e sarcoma dei tessuti molli. Linfomi di Hodgkin e non Hodgkin. Neuroblastoma, tumore di Wilms. Leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloblastica acuta. Per via endovescicale: tumori superficiali della vescica (sia dopo resezione transuretrale che a scopo terapeutico). sarcomi delle parti molli ,carcinoma gastrico, carcinoma del fegato, pancreas, sigma retto, carcinoma del distretto cervico facciale, carcinoma polmonare, carcinoma ovarico, leucemie. Carcinoma polmonare a piccole cellule, neuroblastoma.	**Sarcoma di Ewing in prima line a e alla ricaduta** **Rabdomiosarcoma in prima linea e alla ricaduta** **Epatoblastoma in prima linea e alla ricaduta**
Etoposide	Tumori polmonari a piccole cellule (dati preliminari indicano che può essere efficace in altri tipi di carcinomi polmonare) Carcinoma del testicolo non seminomatoso resistente. Morbo di Hodgkin; Linfomi maligni non Hodgkin; Leucemia acuta . Nel coriocarcinoma gestazionale. A Etoposide possono rispondere positivamente anche altri tipi di tumori solidi.	**Tumore di Wilms a prognosi sfavorevole e metastatico** **Neuroblastoma stadio 3 e 4** **Sarcomi dei tessuti molli alla ricaduta** **Sarcoma di Ewing family** **Rabdomiosarcoma alla ricaduta** **Osteosarcoma** **Glomi a basso grado** **Glomi ad alto grado** **Ependimomi** **PNET cerebrali** **Retinoblastoma localmente avanzato o metastatico** **Istiocitosi a cellule di Langerhans**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
Ifosfamide	Tumori maligni inoperabili: Carcinoma bronchiale. Carcinoma ovarico, tumori testicolari. Sarcomi delle parti molli. Carcinoma mammario. Carcinoma pancreatico. Ipernefroma. Carcinoma endometriale. Linfomi maligni.	**Tumore di Wilms a prognosi sfavorevole o metastatico** **Epatoblastoma a prognosi sfavorevole o metastatico** **Sarcoma di Ewing** **Osteosarcoma** **Rabdomiosarcoma** **Neuroblastoma**
Irinotecan	Carcinoma colon-retto avanzato: In combinazione con 5FU/FA in pazienti non precedentemente trattati con CT per malattia avanzata. Come monochemioterapia in pazienti già trattati con regime convenzionale contenente 5FU senza beneficio.	**Rabdomiosarcoma alla ricaduta** **Sarcoma di Ewing family alla ricaduta**
Melfalan	Via endovenosa: • Mieloma multiplo, carcinoma ovarico avanzato, adenocarcinoma ovarico avanzato. • Carcinoma mammario. Da solo o in combinazione con altri farmaci ha un signifi¬cativo effetto terapeutico in una parte dei pazienti affetti da carcinoma mammario . • Policitemia vera. • Carcinoma ovaio avanzato. Perfusione arteriosa regionale: • Melanoma maligno delle estremità. • Sarcoma dei tessuti molli localizzato delle estremità. Ad alte dosi, per via ev: • Mieloma multiplo (con o senza trapianto di midollo autologo), sia come prima linea che come consolidamento.	**Sarcoma di Ewing family a cattiva prognosi in associazione a Busulfano nei regimi mieloablativi**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	• Neuroblastoma avanzato nell'infanzia: Melfalan Soluzione iniettabile ad alte dosi con trapianto di midollo osseo autologo è stato impiegato, sia da solo che associato alla radioterapia e/o altri farmaci citotossici, per consolidare la risposta al trattamento convenzionale.	
Mercaptopurina	Leucemia acuta. E' utile nell'indurre la remissione ed è specialmente indicato nella terapia di mantenimento della leucemia linfoblastica acuta e della leucemia mieloide acuta. Leucemia linfoblastica acuta. Leucemia mieloide cronica. Leucemia granulocitica cronica.	**Linfoma linfoblastico dell'infanzia** **Istiocitosi a cellule di Langerhans**
Metotrexato	Leucemia linfatica e meningea acuta e subacuta, leucemia acuta. Carcinoma mammario. Coriocarcinoma, linfosarcoma, micosi fungoide, sarcoma osteogenico. Carcinoma polmonare. Carcinoma epidermoide di testa e collo. Corioadenoma destruente, mola vescicolare idatiforme. Sarcomi, linfomi, linfosarcoma del bambino. Neoplasie cervico-faciali. Carcinoma della cervice uterina. Studi recenti hanno evidenziato l'ottima risposta terapeutica indotta dal metotressato nella leucemia linfoblastica del bambino. Artrite rematoide, artrite psoriasica, psoriasi	**Gliomi ad alto grado** **PNET Cerebrali** **Fibromatosi aggressiva** **Istiocitosi a cellule di Langerhans**
Tamoxifene	Trattamento del carcinoma mammario. Pazienti con una recente prova negativa per l'espressione dei recettori per gli estrogeni hanno minore probabilità di rispondere al farmaco.	**Fibromatosi aggressiva**
Tiotepa	Trattamento palliativo di diverse neoplasie. I risultati piu'incoraggianti sono stati osservati tuttavia nei seguenti tumori: -adenocarcinoma della mammella -adenocarcinoma dell'ovaio;	**Nei regimi mieloalblativi dei tumori cerebrali pediatrici**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura.
	-controllo delle effusioni intracavitarie secondarie a processi neoplastici diffusi o localizzati di diverse cavita'sierose. - carcinoma papillare superficiale della vescica. E' stato inoltre impiegato nel trattamento di linfomi, quali ad esempio il linfosarcoma e il linfoma di Hodgkin.	
Topotecan	Cancro ovarico metastatico dopo esito negativo della terapia di I linea o delle successive terapie. Carcinoma polmonare a piccole cellule recidivante per i quali non è considerato appropriato un ulteriore trattamento con il regime terapeutico di I linea.	**Nueroblastoma resistente alla terapia di prima linea** **Sarcoma di Ewing resistente alla terapia di prima linea** **Rabdomiosarcoma resistente alla terapia di prima linea**
Vincristina	Leucemia acuta (soprattutto linfoblastica). Morbo di Hodgkin, linfosarcoma, reticolosarcoma. Risposte positive sono state riscontrate anche in pazienti con altre neoplasie in modo particolare nei casi di tumore di Wilms, neuroblastoma, tumori del cervello, rabdomiosarcoma e carcinomi della mammella, della vescica e degli organi riproduttivi maschili e femminili Rabdomiosarcoma	**Sarcoma Ewing** **Istiocitosi a cellule di Langerhans**
Vinorelbine	Carcinoma polmonare NSCLC. Carcinoma mammario metastatico.	**Fibromatosi aggressiva** **Rabdomiosarcoma**

ALLEGATO 3

FARMACI CON USO CONSOLIDATO NEL TRATTAMENTO DELLE NEOPLASIE EMATOLOGICHE PER INDICAZIONI ANCHE DIFFERENTI DA QUELLE PREVISTE DAL PROVVEDIMENTO DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Alemtuzumab	MabCampath è indicato per il trattamento dei pazienti affetti da leucemia linfocitica cronica (LLC) che sono stati trattati con agenti alchilanti e che non sono riusciti a raggiungere una risposta completa o parziale o che hanno raggiunto soltanto una breve remissione (meno di 6 mesi) dopo terapia con fludarabina.	**Terapia di prima linea della leucemia linfatica cronica ad alto rischio (mutazioni di p53, delezione 17p).** **Terapia di consolidamento della leucemia linfatica cronica in remissione dopo chemioterapia.** **Utilizzo, in regimi di associazione, nel trattamento della leucemia linfatica cronica resistente o in recidiva.** **Utilizzo, da solo o in associazione, nel trattamento dei linfomi non-Hodgkin a cellule T resistenti o in recidiva.** **Utilizzo in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.** **Utilizzo della via di somministrazione sottocutanea nei trattamenti di prima linea e di salvataggio della leucemia linfatica cronica.**
Bleomicina	**Trattamento chemioterapico delle attività metaplastiche di alcuni tessuti, fra i quali in particolare gli epiteli malpighiani ad alta cheratinizzazione.**	**Utilizzato in regimi di associazione (ABVD o simili) nel trattamento del linfoma di Hodgkin**
Busulfano	**Trattamento della leucemia granulocitica cronica. Il farmaco è inoltre efficace nel produrre una prolungata remissione nei casi di policitemia vera, specialmente quando si sia riscontrata una resistenza al fosforo radioattivo e quando sia presente una marcata trombocitosi. Infine il farmaco può essere utile in alcuni casi di trombocitopenia essenziale e mielofibrosi.**	**Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Carboplatino	Carcinoma epiteliale dell'ovaio avanzato (I e II linea) Carcinoma epidermoide testa e collo. Carcinoma del polmone a piccole cellule.	**Utilizzato, in sostituzione del cisplatino, in regimi di associazione nel trattamento di salvataggio dei linfomi maligni (Hodgkin e non-Hodgkin). Utilizzato ad alte dosi in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.**
Ciclofosfamide	**Trattamento citostatico.**	**Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche, ed in protocolli di mobilizzazione dei progenitori emopoietici.**
Cisplatino	Tumore del testicolo. Carcinoma dell'ovaio. Carcinoma della testa-collo. Carcinoma della vescica. Carcinoma dell'endometrio, Linfomi e alcune neoplasie dell'infanzia. Carcinoma della prostata.	**Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento di salvataggio dei linfomi maligni (Hodgkin e non-Hodgkin).**
Citarabina	**Indicato per indurre la remissione nella leucemia acuta mieloide dell'adulto e del bambino. E' secondariamente indicato nel trattamento delle altre forme proliferative della serie bianca.**	**Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, nel trattamento delle leucemie acute, dei linfomi non-Hodgkin, ed in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche**
Doxorubicina	**Carcinoma della mammella, del polmone, della vescica, della tiroide, dell'ovaio; osteosarcoma e sarcoma dei tessuti molli, linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin, neuroblastoma, tumore di Wilms, leucemia linfoblastica acuta, leucemia mieloblastica acuta. Il farmaco ha dato risultati positivi nei tumori superficiali della vescica, quando somministrata per via endovescicale, sia dopo resezione transuretrale (trattamento precauzionale), sia a scopo terapeutico.**	**Utilizzato in regimi di associazione (VAD o simili) nel trattamento del mieloma multiplo.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Etoposide	Indicato per il trattamento di: Carcinoma del polmone a piccole cellule; Linfoma di Hodgkin; Linfomi maligni (non Hodgkin); Leucemia acuta non linfocitica. Al farmaco possono rispondere positivamente anche altri tipi di tumori solidi.	**Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento della leucemia linfoide acuta e del mieloma multiplo. Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche**
Fludarabina	**Trattamento della leucemia linfatica cronica (LLC) della linea B in pazienti con sufficiente riserva midollare. Il trattamento di prima linea con Fludara deve essere iniziato solo in pazienti con patologia avanzata, stadio Rai III/IV (stadio Binet C), o stadio RAI I/II (stadio Binet A/B), dove il paziente mostra i sintomi relativi alla malattia o è evidente la progressione della malattia.**	**Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento dei linfomi non-Hodgkin, delle leucemie acute, della leucemia linfatica cronica ed in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.**
Gemcitabina	**Indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma polmonare non a piccole cellule localmente avanzato o metastatico. GEMZAR è indicato nel trattamento di pazienti con adenocarcinoma del pancreas localmente avanzato o metastatico. GEMZAR è indicato nei pazienti con carcinoma pancreatico refrattario alla terapia con 5-Fluorouracile. GEMZAR è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma della vescica. GEMZAR, in combinazione con paclitaxel, è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma della mammella non resecabile localmente ricorrente o metastatico che hanno recidivato dopo chemioterapia adiuvante e/o neoadiuvante. GEMZAR in combinazione con carboplatino è indicato nel trattamento di pazienti con carcinoma ricorrente dell'epitelio dell'ovaio che hanno recidivato almeno 6 mesi dopo terapia con platino.**	**Utilizzato, da solo o in regimi di associazione, nel trattamento del linfoma di Hodgkin e dei linfomi non-Hodgkin.**
Idroxicarbamide	**Leucemia mieloide cronica; sindromi mieloproliferative croniche (trombocitemia essenziale, policitemia vera e mielofibrosi idiopatica). Idrossicarbomide è anche indicato nel trattamento dei soggetti affetti da anemia falciforme omozigote.**	**Utilizzato nel trattamento di citoriduzione della leucemia mieloide acuta.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Ifosfamide	Tumori maligni inoperabili sensibili all'ifosfamide, quali ad esempio carcinoma bronchiale, carcinoma ovarico, tumori testicolari, sarcomi delle parti molli, carcinoma mammario, carcinoma pancreatico, ipernefroma, carcinoma endometriale, linfomi maligni.	Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento di salvataggio del linfoma di Hodgkin, ed in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.
Interferone alfa	Leucemia a cellule capellute. Leucemia mieloide cronica. In monoterapia: trattamento di pazienti adulti affetti da leucemia mieloide cronica positiva per il cromosoma Philadelphia o per la traslocazione bcr/abl. Terapia di associazione: l'associazione di interferone alfa-2b e citarabina (Ara-C) somministrata durante i primi 12 mesi di trattamento ha dimostrato di migliorare in modo significativo la percentuale di risposte citogenetiche maggiori e di prolungare in modo significativo la sopravvivenza globale a tre anni rispetto ad interferone alfa-2b in monoterapia. Mieloma multiplo: terapia di mantenimento in pazienti che abbiano_raggiunto una remissione obiettiva della malattia (riduzione maggiore del 50 % delle proteine di origine mielomatosa) in seguito ad una chemioterapia iniziale di induzione. Linfoma follicolare: trattamento del linfoma follicolare ad elevata massa neoplastica in aggiunta ad una appropriata polichemioterapia di induzione, quale ad esempio regimi tipo-CHOP. Tumore carcinoide: trattamento di tumori carcinoidi con linfonodi o metastasi epatiche e con "sindrome da carcinoide". Melanoma maligno, anche come terapia adiuvante. Epatite cronica B o C.	Utilizzato come terapia di prima linea della trombocitenia essenziale in gravidanza, ed in pazienti di età minore di 40 anni. Utilizzato come terapia di seconda linea della trombocitenia essenziale in pazienti di età compresa tra 40-60 anni a basso rischio di complicanze tromboemboliche.

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
Melfalan	Indicato nel trattamento di: melanoma maligno localizzato delle estremità; sarcoma dei tessuti molli localizzato delle estremità. ALKERAN Soluzione iniettabile, al dosaggio convenzionale per via endovenosa, può essere usato nel trattamento di: mieloma multiplo: ALKERAN Soluzione iniettabile, da solo o in associazione con altri farmaci citotossici, è efficace quanto la formulazione orale nel trattamento del mieloma multiplo. carcinoma ovarico avanzato: ALKERAN Soluzione iniettabile, somministrato da solo o in associazione con altri farmaci citotossici, dà luogo ad una risposta diretta in circa il 50% dei pazienti con adenocarcinoma ovarico avanzato. ALKERAN Soluzione iniettabile, ad alto dosaggio per via endovenosa, può essere usato nel trattamento di: mieloma multiplo: remissioni complete sono state raggiunte fino al 50% dei pazienti ai quali era stato somministrato ALKERAN Soluzione iniettabile ad alte dosi, con o senza trapianto di midollo osseo autologo, sia come trattamento di prima linea che per consolidare una risposta alla chemioterapia convenzionale; neuroblastoma avanzato nell'infanzia: ALKERAN Soluzione iniettabile ad alte dosi con trapianto di midollo osseo autologo è stato impiegato, sia da solo che associato alla radioterapia e/o altri farmaci citotossici, per consolidare la risposta al trattamento convenzionale.	Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche nei linfomi maligni e nelle leucemie acute e croniche.
Metotrexate	Indicato per il trattamento chemioterapico antineoplastico delle seguenti forme: carcinoma della mammella, coriocarcinoma ed affezioni trofoblastiche similari, leucemia linfatica e meningea acuta e subacuta, linfosarcoma, micosi fungoide.	Utilizzato ad alte dosi, da solo o in associazione, nel trattamento delle leucemie acute e dei linfomi non-Hodgkin. Utilizzato, in associazione con ciclosporina, nella profilassi della GVHD in pazienti sottoposti ad allo trapianto di cellule staminali emopoietiche.
Mitoxantrone	Indicato per la chemioterapia delle forme metastatiche di carcinoma della mammella, del linfoma non-Hodgkin, della leucemia non linfocitica acuta dell'adulto, della leucemia mieloide cronica in crisi blastica, del carcinoma epatocellulare. Il Novantrone in combinazione con basse dosi di cortisonici orali, incluso prednisone e idrocortisone, è indicato nel trattamento palliativo	Utilizzato in regimi di associazione nel trattamento della leucemia linfoide acuta e cronica, ed in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
	iniziale di pazienti con sintomatologia dolorosa correlata a carcinoma della prostata in stato avanzato non rispondente a terapia ormonale. Il Novantrone è inoltre indicato nei pazienti ambulatoriali (non ancora costretti alla sedia a rotelle) affetti da sclerosi multipla progressiva cronica secondaria.	
Pentostatina	**Indicato come agente terapeutico singolo per il trattamento dei pazienti adulti con leucemia a cellule capellute.**	**Utilizzato nel trattamento dei linfomi non-Hodgkin a cellule T. Utilizzato nella profilassi e nel trattamento della GVHD refrattaria a trattamenti di prima linea.**
Pipobromano	**Indicato principalmente nel trattamento della policitemia vera. Si è dimostrato utile anche nel trattamento della leucosi mieloide cronica, specie in soggetti resistenti alla terapia con busulfano che rimane però il chemioterapico da preferire nel trattamento di questa affezione.**	**Utilizzato nel trattamento di prima linea della trombocitemia essenziale in pazienti ad alto rischio di complicazioni tromboemboliche.**
Rituximab	Linfoma non-Hodgkin: MabThera è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio, chemioresistente o in seconda o ulteriore recidiva dopo chemioterapia. MabThera è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma follicolare in III-IV stadio precedentemente non trattati, in associazione a chemioterapia CVP. La terapia di mantenimento con MabThera è indicata per pazienti con linfoma follicolare ricaduto/refrattario che rispondono a terapia di induzione con chemioterapia con o senza MabThera. MabThera è indicato per il trattamento di pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin, CD20 positivo, diffuso a grandi cellule B, in associazione a chemioterapia CHOP.	**Linfomi non-Hodgkin a cellule B (CD20 positivi), di qualunque istologia, in associazione con regimi vari di polichemioterapia (includenti farmaci quali antracicline, fludarabina, cisplatino, citarabina, etoposide, metotrexate) impiegati per il trattamento di prima linea o di salvataggio, inclusi i regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.**

Nome composto	Indicazioni già autorizzate	Estensione di indicazione relative ad usi consolidati sulla base di evidenze scientifiche presenti in letteratura
		Leucemia linfatica cronica a cellule B, in associazione con regimi di polichemioterapia (includenti antracicline, fludarabina) impiegati per il trattamento di prima linea o di salvataggio. Profilassi e terapia dei disordini linfoproliferativi EBV-correlati in soggetti trapiantati (organi o cellule staminali emopoietiche). Terapia della GVHD acuta e cronica steroido-resistente.
Tiotepa	Indicato nel trattamento palliativo di diverse neoplasie. I risultati più incoraggianti sono stati osservati tuttavia nei seguenti tumori: Adenocarcinoma della mammella. Adenocarcinoma dell'ovaio Controllo delle effusioni intracavitarie secondarie a processi neoplastici diffusi o localizzati di diverse cavità sierose. Carcinoma papillare superficiale della vescica. Il Thiotepa è stato inoltre impiegato nel trattamento di linfomi, quali ad esempio il linfosarcoma e il linfoma di Hodgkin.	Utilizzato in regimi di condizionamento pre-trapianto di cellule staminali emopoietiche.
Vindesina	Leucemia linfoblastica acuta dei bambini resistente ad altri farmaci. Crisi blastiche di leucemia mieloide cronica. Melanoma maligno non responsivo ad altre forme di terapia.	Utilizzato, da solo o in regimi di associazione, nel trattamento delle leucemie acute e dei linfomi maligni dell'adulto.
Vinorelbina	Carcinoma polmonare non a piccole cellule. Carcinoma mammario metastatico.	Utilizzato, da solo o in regimi di associazione, nel trattamento del linfoma di Hodgkin e dei linfomi non-Hodgkin.

07A04937

AUGUSTA IANNINI, *direttore* FRANCESCO NOCITA, *redattore*

(G703130/1) Roma, 2007 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO ANNO 2007 (salvo conguaglio) (*)

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

		CANONE DI ABBONAMENTO	
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	(di cui spese di spedizione € 257,04)	- annuale	€ **438,00**
	(di cui spese di spedizione € 128,52)	- semestrale	€ **239,00**
Tipo A1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi i soli supplementi ordinari contenenti i provvedimenti legislativi:		
	(di cui spese di spedizione € 132,57)	- annuale	€ **309,00**
	(di cui spese di spedizione € 66,28)	- semestrale	€ **167,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	(di cui spese di spedizione € 19,29)	- annuale	€ **68,00**
	(di cui spese di spedizione € 9,64)	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della CE:		
	(di cui spese di spedizione € 41,27)	- annuale	€ **168,00**
	(di cui spese di spedizione € 20,63)	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	(di cui spese di spedizione € 15,31)	- annuale	€ **65,00**
	(di cui spese di spedizione € 7,65)	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	(di cui spese di spedizione € 50,02)	- annuale	€ **167,00**
	(di cui spese di spedizione € 25,01)	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, ed ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	(di cui spese di spedizione € 383,93)	- annuale	€ **819,00**
	(di cui spese di spedizione € 191,46)	- semestrale	€ **431,00**
Tipo F1	Abbonamento ai fascicoli della serie generale inclusi i supplementi ordinari con i provvedimenti legislativi e ai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	(di cui spese di spedizione € 264,45)	- annuale	€ **682,00**
	(di cui spese di spedizione € 132,22)	- semestrale	€ **357,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A, A1, F, F1 comprende gli indici mensili
Integrando con la somma di € 80,00 il versamento relativo al tipo di abbonamento alla *Gazzetta Ufficiale* - parte prima - prescelto, si riceverà anche l'**Indice Repertorio Annuale Cronologico per materie anno 2007.**

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, *concorsi*, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Bollettino Estrazioni, ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI ED APPALTI		
(di cui spese di spedizione € 127,00)	- annuale	€ **295,00**
(di cui spese di spedizione € 73,00)	- semestrale	€ **162,00**
GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II		
(di cui spese di spedizione € 39,40)	- annuale	€ **85,00**
(di cui spese di spedizione € 20,60)	- semestrale	€ **53,00**

Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,00
I.V.A. 20% inclusa

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo		€ **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5%		€ **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione)	€ 18,00	

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita, in abbonamento ed a fascicoli separati, anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste.

N.B. - Gli abbonamenti annui decorrono dal 1° gennaio al 31 dicembre, i semestrali dal 1° gennaio al 30 giugno e dal 1° luglio al 31 dicembre.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI IN USO APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

ABBONAMENTI UFFICI STATALI
Resta confermata la riduzione del 52% applicata sul solo costo di abbonamento

* tariffe postali di cui al Decreto 13 novembre 2002 (G.U. n. 289/2002) e D.P.C.M. 27 novembre 2002 n. 294 (G.U. 1/2003) per soggetti iscritti al R.O.C.

* 4 5 - 4 1 0 3 0 1 0 7 0 6 0 6 *

€ 2,00